

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

55

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph LAVOPIERRE

Né le 18 mars 1901 à l'île Maurice

DES

RÉCIDIVES TARDIVES
DU CANCER
ET DE LEUR SIGNIFICATION

Président : M. LECÈNE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1927

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

55

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Joseph LAVOPIERRE

Né le 18 mars 1901 à l'Île Maurice

DES

RÉCIDIVES TARDIVES
DU CANCER
ET DE LEUR SIGNIFICATION

Président : M. LECÈNE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

13, RUE RACINE, 13

1927



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
	GILBERT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
	ROUVIÈRE.
Sans chaire.	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY Histologie.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . Pathologie médicale.
 FOIX Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimental¹⁹
 HARVIER . . . Pathologie médicale.

MM.

LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 LHERMITTE . . Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT . . Bactériologie.
 RICHET Fils . . Physiologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VERNE Histologie.
 VELTER Ophtalmologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

GOUGEROT . . Pathologie médicale
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.

MM.

RETTERRER . . Histologie.
 TANON Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM.

LÉRI	Clinique médicale.
LOEPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale.
RIBIERRE. . .	Clinique médicale.
VILLARET . .	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON BEAU-FRÈRE RAOUL CABOCHE

*En témoignage de ma profonde
gratitude.*

A MON ONCLE ET A MES TANTES

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LECÈNE

Respectueux hommages.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

1921-1922. MM. les Professeurs H. HARTMANN et
Docteur OKINCZYC.

1922-1923. MM. les Professeurs GILBERT et RO-
GER.

1923-1924. M. le Professeur DELBET.

1924-1925. M. le Professeur CUNÉO.

1925-1926. MM. le Professeur GILBERT et Doc-
teur TROISIER.

1926-1927. M. le Docteur RENÉ BÉNARD

A MON AMI LE DOCTEUR WOLFROMM

DES

RÉCIDIVES TARDIVES DU CANCER

ET DE LEUR SIGNIFICATION

I. — INTRODUCTION

S'agit-il d'une maladie autre que le cancer, tout le monde est d'accord sur le sens qu'il faut donner au mot récidive et nul ne s'avisera de le confondre avec le mot rechute. Les deux définitions de Littré rallient tous les suffrages :

La récidive est la « *réapparition d'une maladie après le rétablissement complet de la santé, au bout d'un laps de temps indéfini qui, quelquefois, se compte par années* ».

La rechute est la « *réapparition d'une maladie pendant ou peu après la convalescence* ».

S'agit-il au contraire de cancer, le mot rechute disparaît du vocabulaire médical et le mot récidive règne seul ; on se contente seulement de distinguer des récidives précoces et des récidives tardives.

Il est curieux de rechercher les causes de cette anomalie de langage. Un cancer a disparu ; mais à l'inverse d'une autre maladie, il a disparu d'une

façon artificielle, par exérèse chirurgicale ou par toute autre méthode thérapeutique. Le malade n'est pas convalescent de son cancer, mais de son opération ; il est, la tumeur enlevée opératoirement, non en convalescence de cancer, mais seulement en période de cicatrisation de sa plaie opératoire. D'autre part, la disparition d'une tumeur primitive ne signifie pas guérison au sens propre du mot (ROUSSY et WOLFF). Il n'y a pas disparition du processus morbide et le mot récidive n'est pas le mot propre. Bien que la notion de convalescence du cancer fasse totalement défaut, le mot rechute conviendrait mieux à la plupart des réapparitions de cancer. Or l'usage ne le veut point ainsi et le terme de récidive a dans l'usage prévalu.

Ce choix traduit-il inconsciemment le besoin d'optimisme qui, en dépit de mainte expérience funeste, tend à nous faire prendre toute exérèse pour une cure radicale ? Est-ce un refoulement de la notion de l'implacabilité du mal ? Est-ce, comme nous le disions plus haut, le défaut de sens du mot convalescence en matière de cancer qui nous fait éliminer le terme rechute ?

Ou bien trouvons-nous illogique de spécialiser à ce point chacun de ces deux termes de rechute et de récidive, alors que l'un et l'autre ont le même sens étymologique de *retomber* et ne diffèrent de forme que parce que l'un est de formation savante, l'autre de formation populaire.

C'est là un double problème de sémantique et en

latin et en français dont l'examen sort un peu de notre cadre.

Remarquons seulement que c'est à tort que *récidive* est opposée à *rechute*. C'est au seul mot, à vrai dire bien laid, d'itération que devrait être dévolu le sens donné à *récidive* et les chirurgiens s'en souviennent quand ils étudient les fractures de la rotule et distinguent les *récidives* qui sont des ruptures du cal, des fractures itératives qui portent sur le corps même d'un des fragments primitifs.

Laissant là cette discussion un peu oiseuse, nous nous rallierons à l'usage courant qui désigne sous le nom de *récidive* toute nouvelle manifestation de tumeur cancéreuse. Mais nous savons que ce mot peut aussi bien désigner une *rechute*, un retour de la tumeur primitive que l'apparition d'une tumeur nouvelle, sans liaison apparente avec la première.

Nous étudierons d'abord un certain nombre de faits cliniques. Nous publierons intégralement deux observations, l'une inédite, l'autre partiellement inédite, que nous devons à l'extrême obligeance de M. le P^r Lecène à qui nous exprimons ici toute notre reconnaissance pour sa bienveillante sympathie. Nous résumerons une vingtaine d'observations similaires, glanées dans la littérature médicale, en nous efforçant de les présenter dans un ordre logique.

Puis nous nous poserons les questions suivantes : quels sont les facteurs qui ont permis à ces cancers de ne donner que des *récidives* aussi tardives ? Dans quelle mesure ces *récidives* tardives sont-elles des

réapparitions de la tumeur primitive, ou, au contraire, une nouvelle manifestation néoplasique ?

Enfin, très brièvement, nous nous demanderons quelle est l'hypothèse qui explique le mieux chez un même individu la réitération de tumeurs malignes.

Nous ne nous flattons pas d'apporter à ces questions une réponse satisfaisante. C'est bien impossible dans la grande obscurité qui, en dépit de tant d'efforts, continue à régner dans la pathogénie du cancer.

II. — FAITS CLINIQUES

Nous reproduirons d'abord intégralement les deux observations que nous devons à M. le P^r Lecène.

Puis nous classerons dans l'ordre suivant la vingtaine d'observations que nous avons réunies.

1^o Tumeurs à rechutes nombreuses, mais espacées sur un long laps de temps et reproduisant toujours le type histologique de la tumeur originelle.

2^o Tumeurs récidivant à très longue échéance pour la première fois, et reproduisant toujours le type histologique de la tumeur primitive. De ces récidives : *a*) les unes se produisent à la place ou au voisinage de l'ancienne tumeur ; *b*) les autres se produisent à distance de celle-ci.

3^o Tumeurs récidivant à très longue échéance sous une forme histologique différente de la forme primitive.

A. — OBSERVATIONS ORIGINALES

OBSERVATION I (Dr Morestin et P^r Lecène).

(La première partie de cette observation appartient au Dr Morestin, par qui elle fut publiée en 1905 dans les Bulle-

tins et Mémoires de la Société anatomique de Paris, t. VII, p. 159. La deuxième partie de cette observation est due au P^r Lecène qui opéra le malade de sa récidive.)



FIG. I

Malade de l'observation I, opéré en 1904 par le D^r MORESTIN, d'un cancer de la joue (résection de la partie droite du maxillaire), atteint en 1925 d'un cancer de la lèvre inférieure (P^r LECÈNE).

A. — Cancer très étendu de la joue. Ablation avec résection de la mâchoire inférieure. Autoplastie en plusieurs temps (D^r MORESTIN, 1904).

« Henri Br.... 45 ans, entré le 17 juillet 1904, à l'hôpital « Saint-Louis, isolement, n° 18, pour une tumeur de la joue « droite. Il a déjà été opéré le 2 mai par M. Guinard. Il p or-

« tait alors à la face muqueuse de la joue une masse arrondie,
« hémisphérique, grosse comme une noisette, reposant sur
« une plaque blanchâtre qui s'étendait depuis la commissure
« jusqu'au niveau des dernières dents. Il est donc probable
« qu'il existait là une plaque leucoplasique ayant subi en
« une partie de son territoire la transformation épithélioma-
« teuse.

« La lésion au dire du malade évoluait depuis quatre mois.

« Quoi qu'il en soit la tumeur et la plaque furent enlevées
« assez largement par M. Guinard, qui emporta la com-
« missure, un morceau de la lèvre supérieure et de la lèvre
« inférieure.

« Une cicatrice antéro-postérieure allant de la bouche vers
« le masséter, est un témoin de cette intervention dont les
« suites furent bonnes, car B..., opéré le 2 mai, put sortir
« le 9.

« Mais très peu de temps après le mal reparaissait, et pre-
« nait cette fois des allures terribles.

« Actuellement toute la joue droite est le siège d'une volu-
« mineuse tuméfaction, qui dépasse même les limites de la
« joue et s'étend du côté des lèvres d'une part, de la région
« massétérine d'autre part et enfin dans la région sus-hyoï-
« dienne. Les téguments dans toute l'étendue de la joue pro-
« prement dite, sont épaissis, infiltrés, adhérents, et offrent
« une teinte d'un rose pâle se détachant sur la coloration
« pâle du reste de la face. A la face interne de la joue est
« un vaste ulcère, déprimé, à bords calleux, à fond très irrè-
« gulier, couvert de sanie fétide et de débris mortifiés. Il
« s'agit d'un abominable cancer, adhérent à la mâchoire
« inférieure, ayant envahi toute l'épaisseur de la joue jus-

« qu'à la peau, occupant la face muqueuse dans sa totalité,
« depuis la commissure jusqu'aux dernières molaires. La
« palpation extérieure permet d'ailleurs de sentir un bloc
« dur faisant corps avec la mâchoire, remplissant la joue,
« et largement soudé à la peau. La seule constatation de
« nature à atténuer un tant soit peu la mauvaise impres-
« sion que nous laisse cet examen, c'est que la recherche
« des ganglions reste négative.

« Malgré cette absence d'adénopathie, la situation n'en
« est pas moins détestable et j'hésite un instant à entre-
« prendre la série d'interventions que comporte un pareil
« cas si l'on veut conduire le traitement jusqu'à la restitua-
« tion d'une cavité buccale close.

« Cependant nous sommes en présence d'un malade cou-
« rageux et docile, conscient de l'énorme danger qui le
« menace. Il nous presse d'agir et sa confiance est grande.
« Je me décide, gardant un vague espoir de faire œuvre
« utile.

« Le 26 juillet, je pratique l'ablation de la joue, des
« parties voisines des deux lèvres, plus d'un tiers de chacune
« d'elles, de la glande sous-maxillaire avec ses ganglions,
« d'une grande partie du maxillaire inférieur. L'opération
« est commencée par l'évidement de la loge sous-maxillaire
« et de la partie moyenne de la région sterno-mastoïdienne.
« Puis toute la joue est cernée par de grandes incisions qui,
« en avant, viennent diviser les lèvres. La mâchoire est
« sciée au niveau de la canine. Le plancher buccal est
« divisé; je sectionne en dedans le ptérygoïdien interne, en
« dehors le masséter. Enfin l'os saisi par un solide davier
« est tordu et arraché. Aucune tentative de réparation

« immédiate. La brèche opératoire paraît immense ; la
« perte de sang a été notable et la pâleur du malade s'est
« accentuée considérablement au cours de l'intervention.

« Quelques ligatures sont faites.

« Dans le fond de la loge laissée libre par l'avulsion du
« maxillaire, je laisse 3 pinces à demeure. Tamponnement
« énergique. Dans la journée 300 grammes de sérum.
« L'opéré se remonte rapidement. On le lève le lendemain.
« Il est pendant quelques jours complètement alimenté à la
« sonde. Enfin les suites sont bonnes. Ni fièvre, ni incident
« quelconque. La plaie bourgeonne, et graduellement se
« comble le trou profond qui se creusait à sa partie
« postérieure. Il disparaît bientôt complètement, la plaie
« diminue dans tous les sens. Le moment est venu de songer
« à la *chirurgie réparatrice*.

« Le 8 septembre, je détache la lèvre supérieure et pro-
« longe l'incision vers la gauche sous et au delà de la pom-
« mette, mobilisant ainsi non seulement la lèvre mais la joue
« gauche. Ces parties peuvent alors être attirées fortement
« vers la droite et fixées par des sutures dans cette situation
« nouvelle. Une notable portion de la lèvre supérieure
« entrera dorénavant dans la constitution de la joue droite.
« En même temps, je désinsère non seulement la muqueuse
« du plancher éversée et attirée à l'extérieur, en dehors et
« en bas, mais la surface granuleuse, en voie d'épidermisation
« qui s'étend entre la muqueuse et les téguments : j'en fais
« un lambeau que je relève, gardant à l'extérieur sa face
« cruentée. Comme dans le cas précédent, la dissection du
« lambeau est poursuivie jusque dans l'épaisseur de la
« langue, qui contribuera ainsi à fournir la doublure, le

« revêtement interne muqueux de la joue. Application sur ce
« plan profond d'un grand lambeau pris sur le cou.

« Le 15 septembre, la lèvre inférieure est à son tour
« désinsérée, amenée vers la gauche, fixée dans la position
« obtenue par cette traction forcée et finalement raccordée
« à la lèvre supérieure. Le nouvel orifice buccal ainsi
« reconstitué est tout petit et se trouve en totalité à droite de
« la ligne médiane.

« Le 16 novembre oblitération de la petite perforation
« restante, par dissection et retournement du canal fistu-
« leux et application dans le cadre cruenté d'un lambeau
« de même dimension prélevé sur les téguments de la
« région sous-orbito-malaire.

« Restait à améliorer la bouche. Elle fut d'abord agran-
« die par débridement de la commissure gauche, suivi
« d'ourlet cutanéomuqueux des tranches de section. Une
« autre retouche consista à diminuer la hauteur de la
« moitié gauche de la lèvre, par excision d'un losange de
« parties molles, peau et graisse sous-jacente, sur les limites
« du nez et de la joue gauche. Le sujet est pourvu d'une
« barbe abondante qui, arrangée en conséquence, dissi-
« mule en grande partie la difformité résultant de l'abla-
« tion du maxillaire, et cache en outre la plupart des
« cicatrices. Au point de vue fonctionnel le résultat est des
« plus satisfaisants. Non seulement la prononciation s'effec-
« tue d'une manière très correcte bien qu'un peu sourde,
« mais le sujet s'alimente parfaitement et mâche sans diffi-
« culté le pain et la viande.

« Je vous le présente. Rien actuellement ne permet de
« soupçonner la récidence. Or l'opération d'exérèse par moi

« pratiquée date maintenant de sept mois, et l'intervention
« qui avait précédé la mienne, avait été suivie d'une récidive
« presque immédiate. On peut donc commencer à espérer
« sérieusement. En envisageant l'avenir de notre opéré, il
« ne faut d'ailleurs faire aucune place à un doute concernant
« la nature de la tumeur. L'aspect clinique et la récidive
« rapide indiquaient déjà trop clairement sa nature, mais
« l'examen histologique a été fait avec soin, et les prépara-
« tions soumises à M. Cornil montrent qu'il s'agit bien d'un
« épithélioma, épithélioma pavimenteux tubulé. »

B. — **Epithélioma de la lèvre inférieure chez un ancien opéré de cancer de la joue** (P^r LECÈNE. 1925, partie inédite de l'observation).

B... 67 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} décembre 1925 pour une *ulcération de la lèvre inférieure* datant de quatre à cinq mois (FIG. 1, p. 14).

En 1904, 21 ans auparavant, le malade a été opéré par le D^r Morestin pour un épithélioma de la joue du côté droit, pour lequel on a fait une résection étendue du maxillaire inférieur; la lésion datait de cinq à six mois.

Deux mois après la première opération, on a fait une autoplastie qui a bien réussi et le malade, un peu plus tard, a pu reprendre une vie normale.

Il y a quatre mois environ est apparue une ulcération sur la face interne de la lèvre inférieure du côté droit qui a augmenté lentement et progressivement d'étendue. Cette induration indolore spontanément est sensible au contact des aliments et ne saigne jamais.

A l'examen, on note les vastes cicatrices de l'ancienne intervention qui reposent sur des tissus assez souples ; l'orifice buccal est très rétréci ; le fragment de maxillaire restant est légèrement dévié vers la droite mais facilement mobile.

Sur la lèvre inférieure, on note une ulcération superficielle de la muqueuse étendue vers le bas reposant sur une induration minime. Pas d'adénopathie perceptible.

Opération 7 décembre 1925. — Extirpation de l'épithélioma labial. Autoplastie aux dépens de la joue gauche. Suture de la lèvre reconstituée.

Le malade sort le 17 décembre 1925 presque complètement guéri. Il est revu le 29 janvier 1927, il se porte fort bien et ne présente nulle trace de récidence.

Examen histologique (Pr LECÈNE). — L'ulcération labiale est formée histologiquement par un épithélioma pavimenteux de la variété spino-cellulaire avec globes cornés bien développés ; il infiltre le tissu sous-jacent de la lèvre sur une profondeur de 5 à 6 millimètres. Il s'agit incontestablement là d'une tumeur maligne de la lèvre, ulcérée, présentant tous les caractères habituels de l'épithélioma pavimenteux à globes cornés. La réaction leucocytaire et fibreuse est bien marquée à la limite du néoplasme.

OBSERVATION II (Pr LECÈNE, inédite).

A. — Epithélioma de la langue.

Ablation de la langue. Curage ganglionnaire.

Le malade A..., âgé de 56 ans, a subi antérieurement une intervention en deux temps sur laquelle nous avons pu obtenir les renseignements suivants :

Le malade ressent depuis un mois, en mangeant, une légère douleur à la langue ; sur le bord droit de celle-ci, il a remarqué l'existence d'une *petite plaque rouge de la taille d'une lentille*. Puis il a vu apparaître progressivement autour de cette plaque une zone blanchâtre. Le 1^{er} juin 1911, il présente sur le bord droit de la langue, dans sa partie postérieure, une ulcération verticale, s'étendant de la face dorsale au plancher, le long du bord lingual, et se continuant ensuite en arrière jusqu'au devant de l'insertion linguale du pilier antérieur du voile du palais. Les bords de l'ulcération sont surélevés. Le fonds n'en est pas bourgeonnant. Sa base est très dure, mais peu étendue en profondeur. Au voisinage de l'ulcération, le plancher de la bouche est souple ; la langue est bien mobile. On note sur le voile une *petite plaque de leucoplasie*.

On trouve dans la région sous-maxillaire, à droite, un ganglion du volume d'une amande ; à gauche, on trouve des ganglions beaucoup plus petits. Il existe aussi quelques ganglions carotidiens, sous-claviculaires, axillaires et inguinaux.

Les parents du malade sont morts de vieillesse ; sa sœur est morte à 57 ans d'une maladie de cœur. Le malade lui-même n'a jamais été malade, n'a jamais eu la syphilis. Il fume de 20 à 30 cigarettes par jour.

Opération. — *Premier temps*, 3 juin 1911. — On place une canule trocart inter-crico-thyroïdienne ; le pharynx est tamponné ; ablation des deux dents qui sont restées seules à la mâchoire supérieure. Section de la joue ; excision du bord droit de la langue jusqu'à la base de l'organe. Suture au catgut.

Deuxième temps, 20 juin 1911. — Evidement de la région sous-maxillaire droite (ganglions et glande) et ablation des ganglions carotidiens par incision en T. oblique.

La cicatrisation s'est poursuivie régulièrement, mais le malade deux mois environ après la dernière opération a remarqué de nouveau sur sa langue quelque chose d'anormal. C'est alors qu'il vient consulter, le 17 août 1911, le Pr Lecène. Il lui raconte qu'il a déjà remarqué, avant sa première opération, un *petit bouton* sur le bord gauche de la langue ; ce bouton qui ne le gênait pas, a grossi progressivement et s'est ulcéré. En effet, on voit sur le bord gauche de la langue, une *petite plaque blanchâtre*, ovale, de 1 centimètre environ de diamètre moyen. Ses bords sont irréguliers, surélevés. Elle présente à sa partie supérieure une petite ulcération cratériforme ; le tout est dense et forme un noyau assez limité, mais sur le bord droit de la langue, la cicatrice de la première opération est dure, infiltrée et a tous les caractères d'une récidive *in situ*.

Deuxième opération (Pr Lecène), 22 août 1911. — 1^o Laryngotomie inter-crico-thyroïdienne ; canule de Bullin-Poirier ; 2^o Ablation totale de la langue par section première des génio-glosses ; hémostase des deux linguales ; 3^o Hémostase de surface d'exérèse et surjet au catgut reconstituant un moignon de langue.

Examen histologique (Pr Lecène). — Sur les coupes, l'ulcération linguale est formée par un épithélioma pavimenteux spino-cellulaire avec nombreux globes cornés de toutes les dimensions. Les éléments néoplasiques infiltrent le tissu musculaire lingual sous-jacent jusqu'à une profondeur d'environ 1 centimètre. Il n'y a absolument aucun doute sur la

malignité de ce cancer pavimenteux ulcéré caractéristique. La réaction leucocytaire et fibreuse à la limite de l'infiltration néoplasique est très marquée.

B. — Cancer œsophagien survenant quinze ans après ablation d'un cancer de la langue.

Le malade est resté complètement guéri de sa lésion linguale, mais il rentre en décembre 1925, âgé de 72 ans, dans le service du P^r Lecène pour dysphagie.



FIG. II

Calque radioscopique montrant la sténose œsophagienne (cancéreuse) du malade de l'observation II (P^r LECÈNE).

Depuis trois mois environ, légère difficulté à la déglutition qui, depuis cette époque, va en s'accroissant. Depuis trois semaines, les liquides seuls passent. En outre, depuis

un mois, régurgitations presque immédiates. Sensation de constriction assez haut placée. Pas de sang dans les vomissements. Amaigrissement important. Etat cachectique du malade. Anorexie élective pour la viande. La langue a été amputée totalement. Il y a du muguet sur la voûte palatine.

L'examen du larynx ne montre pas d'ulcération. La muqueuse est lisse, pâle. Légère infiltration des tissus faisant disparaître les saillies et les méplats.

Examen radioscopique. — *Le lait baryté* traverse l'œsophage, mais toutefois semble s'arrêter en un point situé à 4 travers de doigt au-dessus du diaphragme. A ce niveau, le conduit œsophagien paraît plus rétréci (fig. II, p. 23).

La pâte barytée traverse la partie supérieure de l'œsophage mais s'arrête nettement au point indiqué. De plus, on constate autour de ce point une forte zone d'obscurité correspondant aux hiles (forte adénopathie hilare).

Il s'agit d'une sténose assez serrée de l'œsophage, ne laissant passer que les liquides et accompagnée d'une forte adénopathie.

Le malade succombe dans le service.

Autopsie. — A une dizaine de centimètres au-dessus du cardia, la paroi œsophagienne est infiltrée par une masse néoplasique rétrécissant la lumière du conduit sur une hauteur de 2 centimètres environ. L'œsophage, coupé à ce niveau, a toute sa paroi infiltrée par le néoplasme ; celui-ci est ulcéré dans la partie qui répond à la lumière œsophagienne (fig. III, p. 25).

L'ulcération cancéreuse que présente le rétrécissement néoplasique a son fond formé par un épithélioma pavimen-

teux, très atypique, de la variété spino-cellulaire, avec de nombreux globes cornés. Cet épithélioma infiltre à une



FIG. III

A gauche : œsophage du malade de l'observation II, présentant à son tiers inférieur une sténose cancéreuse.

A droite : Tranche œsophagienne double, montrant l'infiltration cancéreuse massive de la paroi et (parties périphérique de la figure) l'ulcération cancéreuse répondant à la tumeur œsophagienne ouverte (P^r LECÈNE).

grande profondeur les couches musculaires lisses et striées de l'œsophage. La dissociation des tissus par les éléments

néoplasiques est absolument diffuse, sans réaction leucocytaire ni fibreuse.

B. — RÉSUMÉS D'OBSERVATIONS RECUEILLIES PAR DIFFÉRENTS AUTEURS

Nous allons maintenant étudier un certain nombre de faits recueillis dans la littérature et qui nous permettront d'éclairer les divers côtés du problème que nous nous sommes posés. Nous les classerons comme nous l'avons indiqué.

I. — TUMEURS A RECHUTES ESPACÉES SUR UN LONG LAPSE DE TEMPS

OBSERVATION III (Wakeley).

Une malade est, à l'âge de 36 ans, opérée pour un *épithélioma typique du sein à cellules rondes* avec propagation aux ganglions axillaires.

A 39 ans, à 43 ans, à 45 ans, elle est opérée pour des rechutes de la tumeur dans les ganglions de son voisinage.

A 46 ans, il apparaît des noyaux cancéreux hépatiques avec ascite.

A 49 ans, soit *treize ans après*, la malade succombe avec des noyaux cancéreux cérébraux, hépatiques et ovariens.

OBSERVATION IV (Jordan).

Une malade de 46 ans est opérée de *carcinome du sein* ; Elle fait des récidives à 49 ans dans la cicatrice, les muscles pectoraux et les ganglions axillaires, à 53 ans dans le ster-

num, à 56 ans dans la cicatrice de la première intervention, à 58 ans dans le sternum, à 59 ans dans les ganglions sus-claviculaires, à 60 ans dans les ganglions sous-claviculaires. Toutes ces récidives sont successivement opérées, quelques-unes, les sternales, très succinctement par rabotage. Finalement on lui fait un curage des creux sus et sous-claviculaires avec résection temporaire de la clavicule. Un an après la malade était restée guérie. Toutes ces récidives, dont la dernière s'est manifestée *quatorze ans après* l'opération primitive, étaient constituées par du carcinome glandulaire typique cubique.

Que conclure de ces deux observations ?

Evidemment qu'il ne s'est pas agi de tumeurs très malignes. La première tentative d'exérèse a-t-elle été trop parcimonieuse ? Au prix d'une intervention un peu plus large, toutes ces rechutes auraient peut-être pu être évitées. C'est là une idée que nous verrons confirmée tout à l'heure quand nous rappellerons nos observations I et II.

2. — TUMEURS RESTÉES LONGTEMPS SANS AUCUNE RECHUTE, PUIS RÉCIDIVANT, LES UNES A LA PLACE OU AU VOISINAGE DE LA TUMEUR PRIMITIVE, LES AUTRES A DISTANCE, MAIS TOUTES RÉCIDIVANT SOUS FORME DE TUMEURS DE MÊME NATURE HISTOLOGIQUE QUE LA TUMEUR PRIMITIVE.

A. — Tumeurs récidivant *in situ* ou au voisinage de la tumeur primitive

OBSERVATION V (Riedel).

Une malade atteinte de *cancer du sein*, avec adénopathie axillaire, est d'abord opérée sept fois de 1878 à 1885. Il per-

siste un petit noyau dur sus-claviculaire qui reste longtemps silencieux, puis est le siège manifeste d'une récidive *au bout de sept ans* ; les ganglions axillaires se prennent en même temps et sept mois plus tard la malade succombe à une carcinose généralisée.

OBSERVATION VI (Riedel).

Une malade est opérée, en 1889, *d'un cancer du mamelon. Dix ans après*, il apparaît un noyau axillaire. L'année suivante, la malade présente des accidents graves de lithiase biliaire. Au cours de la laparotomie, on constate qu'elle est atteinte de carcinose abdominale généralisée, toutefois sans localisation aux voies biliaires. Il existe une perforation de la vésicule biliaire dans l'estomac.

OBSERVATION VII (Powers).

Une malade de 42 ans est opérée de *carcinome fibreux du sein* avec adénopathie non cancéreuse. *Dix-sept ans et demi après*, il apparaît un nodule carcinomateux dans la cicatrice; il est extirpé. Deux ans et demi plus tard, il apparaît encore un nouveau nodule qui est extirpé également.

OBSERVATION VIII (Riedel).

Un malade de 46 ans est opéré d'un *carcinome de la langue*; à l'âge de 65 ans, soit *dix-neuf ans plus tard*, il apparaît un nodule cancéreux dans la cicatrice. Il est extirpé, mais le néoplasme continue à évoluer et le malade succombe.

OBSERVATION IX (Jordan).

Un homme de 40 ans est opéré de *carcinome de la langue*.
Une récurrence locale apparaît *au bout de dix-neuf ans*.

OBSERVATION X (Ransohoff, in Powers).

Apparition d'une récurrence locale chez une malade opérée
vingt et un ans auparavant pour un *cancer du sein*.

OBSERVATION I bis (rappel de l'observation I)

(D^r Morestin, P^r Lecène).

Un malade de 43 ans, subit d'abord l'exérèse économique
d'un *cancer de la joue*. Trois mois après, en pleine récurrence,
il subit de la part du D^r Morestin une large intervention qui
est suivie d'opérations autoplastiques. Le résultat excel-
lent se maintient *durant vingt et un ans*. Il apparaît alors
un épithélioma de la lèvre inférieure qui est enlevé par le
P^r Lecène et plus d'un an après est resté sans récurrence.

On peut encore penser qu'il s'est agi là de tumeurs
dont la nature n'était pas très maligne ; observons
toutefois que dans l'observation I il y avait eu après
la première exérèse une récurrence rapide et d'assez
mauvaise allure, pour que le D^r Morestin, chirurgien
hardi, ait pu hésiter à intervenir. Et cependant
la guérison s'est maintenue vingt et un ans.

Toutes ces tumeurs récidivantes étaient de la
même nature que la tumeur primitive correspon-
dante.

B. — Tumeurs récidivant à distance du foyer primitif.

OBSERVATION XI (Weibel).

Une malade de 50 ans est opérée pour un *cancer à cellules plates du col utérin*. Cinq ans et un mois plus tard, elle est atteinte d'un carcinome du clitoris et succombe à la cachexie.

OBSERVATION XII (Miller).

Un malade de 43 ans est opéré d'un *adéno-carcinome du rectum*. Huit ans plus tard, il est atteint d'un adéno-carcinome de l'angle hépatique du côlon et d'un cancer à cellules squameuses de la partie droite du côlon transverse.

OBSERVATION XIII (Cormoley).

Un malade de 60 ans est atteint d'un *sarcome du corps thyroïde* qui est opéré. Neuf ans après apparaissent des sarcomes multiples de l'intestin grêle avec de nombreuses métastases dans le mollet, le radius, le deltoïde, la région costale, le creux poplité.

OBSERVATION XIV (Baldo Rossi).

Un malade de 53 ans subit la résection d'un *adéno-carcinome du cæcum*. Onze ans après, il est opéré pour un carcinome de l'angle gauche du côlon et de l'estomac. Cette nouvelle tumeur est réséquée.

OBSERVATION XV (Ginsburg).

Un malade de 37 ans est atteint d'un *cancer du sein* qui est opéré. Douze ans après, il apparaît trois tumeurs de la voûte crânienne. Cinq ans plus tard apparaissent trois nouvelles tumeurs, une sur la voûte crânienne, une sur la huitième côte, une autre dans l'aisselle. L'année suivante apparition d'un noyau d'adéno-carcinome dans la région temporo-occipitale ; un an se passe et une tumeur sacrée apparaît, bien supportée d'abord, puis devenue intolérable au bout d'une nouvelle année. Ainsi des récidives se sont succédées durant huit ans et ont commencé douze ans après la première intervention. Il n'y a jamais eu trace de récidive locale.

OBSERVATION II bis (rappel de l'observation II, P^r Lecène).

Un malade de 57 ans subit d'abord une intervention pour *cancer de la langue* et un évidement ganglionnaire cervical. Trois mois après, avec une récidive *in situ* et un nouveau noyau, il subit une opération plus radicale. Quinze ans après, il succombe à un cancer pavimenteux de l'œsophage, sans avoir montré aucune récidive locale.

OBSERVATION XVI (Miller).

Un malade de 38 ans subit une résection d'un *cancer du cæcum*. Seize ans après, il succombe à un cancer du foie, non vérifié d'ailleurs à l'autopsie.

Dans ces cas, on ne peut dire sûrement qu'il s'agit d'une nouvelle tumeur, tout à fait différente de la tumeur primitive ; il peut très bien s'agir de

métastases et ce doit être le plus souvent le cas. Ces noyaux cicatriciels ou situés dans la région malade ont pu dormir pendant des années, mais le jour où ils se sont réveillés, ils ont été capables de donner des carcinoses mortelles.

Faisons à propos du cas II, la même remarque : en dépit d'une première intervention ou parce qu'elle était incomplète, il se produit une récurrence au bout de trois mois. Une opération plus radicale étant faite, la guérison se maintient quinze ans.

3. — TUMEURS RÉCIDIVANT A LONGUE ÉCHÉANCE SOUS UNE FORME HISTOLOGIQUE DIFFÉRENTE DE LA FORME PRIMITIVE

OBSERVATION XVII (Weibel).

Une femme de 58 ans est opérée pour un *adéno-carcinome du col utérin*. Cinq ans après, elle est atteinte d'un myxo-sarcome du pied qui finalement entraîne l'amputation de la cuisse. La malade succombe à une métastase pulmonaire.

OBSERVATION XVIII (Weibel).

Une malade de 66 ans est atteinte de *carcinome du col utérin*; opérée, elle présente cinq ans après, en dehors de toute récurrence locale, un sarcome de l'omoplate.

OBSERVATION XIX (Weibel).

Une malade de 35 ans est opérée pour un *cancer du col utérin*; six ans après, elle succombe à un carcinome du duodénum avec adénopathies prévertébrales.

OBSERVATION XX (Weibel).

Une malade de 36 ans est opérée d'*épithélioma pavimenteux du col utérin*. Huit ans après, elle succombe à un carcinome de l'estomac, sans aucune récurrence locale.

OBSERVATION XXI (Weibel).

Une malade de 54 ans est opérée pour un *squidrome du col utérin*. Huit ans après, elle fait un cancer de la mamelle à cellules cylindriques dont le type ne répond ni à celui d'un cancer typique de la mamelle, ni à celui du cancer du col. Cinq ans après cette deuxième intervention la malade est restée guérie.

OBSERVATION XXII (Riedel).

Un malade de 40 ans est opéré d'un *carcinome* de la langue avec infiltration ganglionnaire. Il succombe au bout de vingt ans à un carcinome du rectum sans avoir présenté aucune récurrence locale.

OBSERVATION XXIII (Weibel).

Une malade de 40 ans est opérée pour un *cancer pavimenteux du col utérin*. Elle succombe vingt-huit ans après à un carcinome du gros intestin.

Quels que soient les doutes qui puissent s'élever sur certains examens histologiques anciens, il est bien difficile d'admettre que, dans ces cas, il ne se soit pas agi de tumeurs nouvelles.

III. — DISCUSSION DES FAITS OBSERVÉS

En dépit de leur terminaison souvent funeste, les observations que nous venons de citer répondent à des cas de cancers dont la malignité d'évolution est pour le moins atténuée.

a) Elles posent un premier problème qui est la recherche des causes de cette moindre malignité.

b) Un certain nombre d'entre elles qui montrent des récurrences très éloignées de la tumeur primitive posent un second problème : ces tumeurs récidivantes sont-elles des récurrences simples, c'est-à-dire des réapparitions de la tumeur primitive ou de nouvelles tumeurs.

c) Si ce sont de nouvelles tumeurs et, pour un certain nombre de cas, ce paraît bien en être, quelles sont les causes qui prédisposent un individu ayant déjà échappé à un premier cancer à voir s'en développer un autre ?

Nous n'avons pas la prétention d'apporter une solution satisfaisante à ces trois sortes de problèmes mais seulement de passer en revue quelques hypothèses.

I. — DES CAUSES DE LA MOINDRE MALIGNITÉ D'UN CANCER

A. — Y a-t-il un rapport entre la vitesse d'évolution de la tumeur primitive et le degré de malignité ?

Un cancer développé lentement, dit Jordan, doit donner des cancers secondaires à développement lent. Nous sommes, à vrai dire, mal renseignés sur la durée d'évolution des cancers que nous observons. Il est impossible de savoir combien de temps avant le jour où le malade se décide à consulter, a commencé à pousser la tumeur.

Nos observations nous ont montré des épithéliomas, récidivant d'abord à grande vitesse (obs. I et II) et un très grand nombre de fois (obs. III, IV, V et XV), donner des survies très prolongées et auxquelles on ne pouvait guère s'attendre (respectivement 21, 13, 15, 7, 20 ans); dans tous ces cas, il ne s'est donc pas agi de tumeurs somnolentes, mais bien de tumeurs qui ne demandaient qu'à pulluler et qui cependant ont mis fort longtemps à venir à bout du malade. On pourrait donc répondre par la négative ou au moins par le doute à cette première question.

B. — Y a-t-il un rapport entre certaines caractéristiques histologiques de la tumeur primitive et le degré de malignité ?

Il est classique de considérer comme des tumeurs évoluant lentement celles qui présentent à leur périphérie une riche infiltration leucocytaire et un impor-

tant dépôt de tissu fibreux (LEISTER D. POWELL). C'est ce qui a été observé dans la tumeur primitive des observations, de l'observation II et dans la tumeur secondaire de l'observation I. Il faut reconnaître que les résultats des examens histologiques des autres observations nous sont parvenus d'une façon trop succincte pour que nous puissions généraliser cette opinion. Et nous aurions quelque tendance à ne pas le faire, car des tumeurs ayant ce caractère d'encerclement fibro-leucocytaire ont donné des récidives moins de trois mois après une première intervention. Mais peut être est-ce encore là une fausse interprétation et est-ce seulement une opération insuffisante qui a donné un coup de fouet momentané à une tumeur destinée à progresser lentement et qui ensuite, rationnellement opérée, a bien montré qu'elle était douée d'une évolution lente.

Il apparaît bien que certaines tumeurs ont une tendance à ne pas évoluer trop vite, mais nous ne pouvons pas dire à quels signes on peut reconnaître qu'un cancer donné aura une marche extrêmement lente ou aura la marche habituelle des tumeurs malignes, avec leurs récidives à brève échéance.

C. — Y a-t-il un rapport entre le degré de résistance de l'organisme attaqué par le cancer et le moindre degré de malignité de la tumeur?

Nous sommes bien obligés d'admettre qu'il est des terrains sur lesquels les tumeurs ont une évolu-

tion plus lente et même peuvent guérir. Mais nous ne pouvons pas dire s'ils'agit de la résistance générale de l'organisme à toutes les maladies ou s'il s'agit de la résistance particulière aux maladies néoplasiques. On s'est beaucoup préoccupé des conditions physico-chimiques présentées par les humeurs de l'organisme et nous pourrions citer de nombreux travaux (ROBINSON 1923, TROISIER et WOLFF 1922, CRAMER 1921, NÈGRE 1922, BEEBE 1904, DREW 1922, BAUER 1923, etc...) qui étudient l'influence sur le développement des tumeurs greffées des diversions potassium, sodium, calcium, et de diverses substances telles que l'oléate acide de sodium, la tributyrine (BLUMENTHAL 1924), l'acide lactique, l'acide urique, la xanthine, la créatinine, etc. On a également étudié l'action sur les tumeurs greffées des extraits d'organe tels que les extraits de rate, de thymus, de thyroïde, de testicule et les extraits d'hypophyse et d'ovaire.

Suivant le mécanisme de leur action, ces corps pourraient se classer en deux groupes : les corps tels que la xanthine, la créatinine difficilement oxydables se déposeraient dans les tissus en nodules dont l'action irritative pourrait devenir le point de départ d'un cancer. Les autres corps au contraire agiraient en augmentant ou en diminuant la tension superficielle des humeurs ; les cancers se développent mieux dans des milieux à tension superficielle basse que dans les milieux à tension superficielle élevée.

Parmi les corps qui abaissent la tension superficielle des humeurs on peut citer le potassium, les extraits d'hypophyse, d'ovaire, de foie. Parmi ceux qui élèvent la tension superficielle des humeurs, on peut citer le calcium, les extraits testiculaires, thyroïdiens, thymiques, spléniques et musculaires.

La faible tension du liquide de macération hépatique expliquerait la prédilection pour cet organe des métastases que l'on observe plus rarement dans la rate et les muscles dont le liquide de macération a une tension superficielle élevée.

On a tenté d'évaluer cette faculté des organismes à favoriser ou à empêcher le développement du cancer en étudiant le sérum des malades; Meyer et Lough pensent que la présence de 5 milligrammes ou plus de créatinine par 100 centimètres cubes de sang sont un présage de mort. On a enfin tenté de prévoir la résistance du malade au cancer en étudiant au moyen de compte-gouttes spéciaux (stalagmomètres) la tension superficielle du sérum (épreuve de la méiostagmine d'ASCOLI *in* VON FURTH).

Il faut avouer que rien de tout cela n'est bien convaincant. En tous cas ces recherches ne sont pas suffisamment entrées dans le domaine de la pratique courante pour que l'on puisse s'en faire une idée satisfaisante.

D. — Y a-t-il un rapport entre l'âge des malades et le moindre degré de malignité des cancers ?

Il est classique de penser que les cancers apparaissant chez des vieillards ont une marche lente à cause de la facilité avec laquelle leur organisme fait de la sclérose. Cependant sur 5 de nos observations qui ont trait à des malades de 35 à 40 ans, nous notons 5 survies qui sont respectivement de 13 ans, 16 ans, 20 ans, 20 ans et 28 ans (obs. III, XVI, XV, XXII, XXIII). Par contre, nous notons une survie beaucoup plus brève, de 6 ans, chez une malade de 30 ans (obs. XIX).

Divers facteurs s'opposent chez les vieillards dans la défense contre le cancer ; la tendance sclérosante, la moindre vitalité de l'organisme ralentissent le développement des tumeurs, mais d'autre part les dépôts de calcium sous forme solide qui appauvrissent les humeurs en chaux et de ce fait en abaissent la tension superficielle, la moindre résistance des malades favorisent les progrès des tumeurs.

E. — Y a-t-il un rapport entre le moment et la nature de l'intervention chirurgicale sur la tumeur primitive et la moindre malignité d'évolution de la maladie.

Il est ici plus facile de prendre position. Plus l'opération est précoce, plus elle est capable d'enlever de l'organisme tous les germes du néoplasme, plus le malade a de chances de guérir, toutes con-

ditions égales d'ailleurs en ce qui concerne la résistance du terrain et la malignité propre de la tumeur.

Par contre une opération insuffisante peut donner un coup de fouet à la tumeur (cela ressort nettement des observations I et II), mais rien ne s'oppose à ce qu'une seconde intervention plus complète vienne mettre, pour un long terme, arrêt au développement de la tumeur. Nos nombreuses observations de tumeurs récidivant d'abord, puis finissant par s'endormir un long temps sont là pour le prouver.

Il est cependant un fait paradoxal assez curieux. Il ne semble pas que les résultats très éloignés des opérations très larges soient très supérieurs aux résultats très éloignés des opérations parcimonieuses telles qu'on les pratiquait vers les années 1880 (PATERSON). Pour le Dr ROUX-BERGER par exemple (1922) il faut faire dans le cancer du sein « non pas une opération « proportionnée à l'étendue apparente du mal, mais « bien des opérations paraissant hors de proportions « avec le volume de la tumeur ; plus celle-ci est « petite et récente, plus il faut faire large. »

Au contraire d'autres auteurs disent qu'il faut enlever la tumeur en respectant les ganglions, laisser ceux-ci un certain temps en place pour leur permettre de détruire les derniers germes néoplasiques et ne les enlever que secondairement (PATERSON).

Certes, il faut se garder de faire sans juste raison des mutilations excessives ; mais il semble qu'on puisse affirmer qu'il faut opérer bien largement, que des demi-opérations comme celles qui ont été pra-

tiquées d'abord chez les malades des observations I et II sont capables non seulement de permettre, mais de provoquer la récurrence.

**2. — LES RÉCIDIVES TARDIVES
SONT-ELLES DE SIMPLS RÉCIDIVES
OU SONT-ELLES DE NOUVELLES TUMEURS ?**

Il semble bien qu'un certain nombre de cas soient hors de discussion. Si, à un épithélioma pavimenteux d'un organe, succède un épithélioma cylindrique ou cubique d'un autre organe, il s'agit bien d'un second cancer. Si, à un épithélioma, fait suite un sarcome, c'est encore d'un second cancer qu'il s'agit. Il faut faire quelques réserves, il est bien des tumeurs que l'on étiquète d'abord sarcomes et qu'une investigation mieux approfondie fait reconnaître pour des épithéliomas.

Les autres cas prêteront davantage à discussion. Si un cancer succède dans la même région ou dans son territoire ganglionnaire à une tumeur de même nature histologique enlevée antérieurement, on peut bien penser qu'il s'agit d'un réveil de la même tumeur. On a vu somnoler pendant des années un ganglion induré et celui-ci prendre brusquement un développement de tumeur maligne (obs. V). Si au même endroit, naît une tumeur de même nature, elle peut être une nouvelle tumeur chez un malade guéri de la première, mais il sera toujours impossible de

démontrer qu'il n'est pas resté un germe qui a sommeillé durant des années.

L'apparition d'une tumeur de même nature histologique que la première mais à distance de celle-ci peut être une tumeur nouvelle. Il est encore difficile de le démontrer, mais c'est une probabilité acceptable.

Cependant, on ne peut guère appeler nouvelle tumeur celle qui se développe dans un foyer habituel de métastase tel que le foie ou les os. Un épithélioma de l'œsophage après un cancer buccal peut être le résultat d'une greffe ou d'une propagation par voie lymphatique bien que cette voie soit un peu problématique. Un épithélioma du clitoris secondaire à un cancer du col nous semble par contre avoir peu de chances d'être une tumeur nouvelle, une greffe ou une propagation lymphatique peuvent mieux l'expliquer.

**3. — SI LE CANCER TARDIF EST BIEN UNE TUMEUR NOUVELLE
QUELS SONT LES FACTEURS QUI PRÉDISPOSENT LE MALADE
À UNE NOUVELLE LOCALISATION CANCÉREUSE ?**

Nous nous exposons ici à une incursion dangereuse dans la pathogénie du cancer.

Dirons-nous que la nouvelle localisation est le fait d'une diathèse cancéreuse ? Disant cela nous n'aurons rien expliqué du tout ; nos connaissances sur ce qu'est la diathèse cancéreuse sont bien vagues ; cette diathèse se confondrait avec la diathèse arthri-

tique. Ne penserons-nous pas que le mérite de cette dernière diathèse a été surtout de dissimuler beaucoup de nos ignorances? L'hypothèse d'une diathèse cancéreuse ne paraît pas une bien bonne hypothèse de travail.

Nous rabattons-nous sur l'hypothèse d'une désorganisation cellulaire locale sous l'influence d'une ulcération chronique, d'une irritation traumatique? Il est tant de tumeurs qui semblent se développer en dehors de ces causes d'irritation que l'hypothèse qui leur fait jouer un rôle important ne paraît guère satisfaisante non plus.

Il nous reste à cacher notre ignorance en invoquant l'action d'un virus, désignant ainsi l'agent pathogène, encore inconnu, capable de provoquer le cancer. Cela n'explique pas non plus grand chose et n'est qu'une hypothèse de travail meilleure que les hypothèses précédentes. Et la question se posera encore de savoir si une nouvelle tumeur résulte du réveil d'un ancien virus ou de l'introduction d'un nouveau virus. Mais nous sautons ainsi à pieds joints dans une discussion tout à fait vaine dans l'état actuel de nos connaissances.

CONCLUSIONS

Nous avons étudié sous le nom de récidives tardives du cancer, des récidives survenant de 5 à 28 ans après l'intervention sur la tumeur primitive ; ces récidives tardives sont survenues en moyenne au bout de plus de treize ans.

Il faut observer qu'en matière de cancer, le mot récidive est en général pris dans le sens que l'on donne à rechute dans les autres maladies.

Les observations que nous avons réunies se classent de la façon suivante :

1° *Tumeurs à rechutes nombreuses, mais espacées sur un long laps de temps* et reproduisant toujours le type histologique de la tumeur originelle.

2° *Tumeurs récidivant à très longue échéance pour la première fois et reproduisant toujours le type histologique de la tumeur primitive.* De ces récidives, les unes se produisent à la place ou au voisinage de l'ancienne tumeur, les autres se produisent à distance de celle-ci.

3^o *Tumeurs récidivant à très longue échéance sous une forme histologique différente de la forme primitive.*

La malignité de ces tumeurs à récurrence tardive est relativement atténuée. Il est difficile de mettre en évidence les causes de cette moindre malignité.

On ne peut affirmer de façon certaine qu'abandonnée à elle-même la tumeur primitive aurait eu un développement lent.

Les examens microscopiques paraissent impuissants à relever des détails histologiques permettant de différencier des autres tumeurs, ces tumeurs à récurrence tardive.

Il y a vraisemblablement un rapport entre la lenteur, l'évolution de ces tumeurs et la résistance de l'organisme au cancer. Mais on ne peut définir le mécanisme de cette résistance.

Le rôle joué par l'âge n'est pas capital. Des tumeurs ayant débuté entre 35 et 40 ans n'ont donné leurs récurrences tardives qu'au bout d'une durée moyenne de près de 20 ans.

Une intervention précoce et suffisamment large paraît une bonne condition pour éloigner le moment de la récurrence. Mais il est surprenant de voir que certaines interventions parcimonieuses d'autrefois ont permis quelques survies surprenantes.

Si la récurrence est d'un type histologique différent de la tumeur primitive, elle ne mérite plus ce nom

de récidence mais constitue une nouvelle atteinte par le cancer.

Si la récidence est du même type histologique que la tumeur primitive et se produit à la même place que celle-ci ou à son voisinage, il est bien probable qu'elle n'est qu'une rechute, des germes cancéreux pouvant rester fort longtemps à l'état latent.

Si la récidence, de même type histologique que la tumeur primitive se produit à distance de celle-ci, elle peut bien être une tumeur nouvelle, mais il est délicat de l'affirmer.

En admettant qu'il s'agisse de tumeurs nouvelles, il est bien impossible, dans l'état actuel de nos connaissances, de dire sous quelle influence cette nouvelle localisation se produit.

Vu : le Président de la thèse,

LECÈNE

Vu : le Doyen,

ROGER.

Vu et permis d'imprimer :

Pour le Recteur de l'Académie de Paris,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université de Paris

F. BRUNOT

BIBLIOGRAPHIE

- Baldo-Rossi*. — Résection de l'angle gauche du côlon et d'un segment de l'estomac chez un individu ayant subi dix ans auparavant une résection iléo-colique droite pour cancer du cæcum. (Tumori, an X, fasc. 3, 15 janvier 1924, p. 338-342).
- Blumenthal*. — Sur la croissance des tumeurs malignes (Medizinische Klunk, n° 17, 27 avril 1924, p. 555-558).
- Cornioley*. — Sarcome du corps thyroïde opéré il y a 9 ans ; récidives intestinales multiples (Schweizerische medizinische Wochenschrift, t. LIV, n° 28, 10 juillet 1924, p. 638-640).
- Fürth (Von)*. — Probleme der physiologischen und pathologischen (Chemie, Leipzig 1912, p. 564).
- Ginsburg (New-York)*. — Métastase squelettique ostéoplastique dans le cancer du sein ; un cas rare (Archives of Surgery, vol. XI, n° 2, août 1925, p. 219-237).
- Sordan (Heidelberg)*. — De la récidive tardive du carcinome (Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1904, n° 25, p. 912-914).
- Miller (R. T.) (Baltimore)*. — Foyers primaires malins multiples dans le cancer du côlon (Annals of Surgery, vol. LXXX, n° 3, sept. 1924, p. 456-471, avec 19 figures).
- Paterson (Londres)*. — Les résultats du traitement opératoire du cancer sont-ils meilleurs qu'il y a vingt ans (The

British Medical Journal, n° 3274, 29 sept. 1923, p. 556).

Powers (Ch.) (Deuves). — Récidive dans l'acicatrice d'un cancer du sein, dix-sept ans et demi après l'opération (The Boston medical and surgical Journal, CLXII, n° 4, 27 janvier 1910, p. 114).

Rendle Short (Londres). — Résultats éloignés de l'intervention dans le cancer de la langue (The British Medical Journal, n° 2677, 20 avril 1912, p. 877-878).

Wakeley (Londres). — Un cas de cancer du sein, avec mort treize ans après l'intervention par métastase hépatique (The British Journal of Surgery, XI, n° 44, avril 1924, p. 775-777).

Weibel (Vienne). — Sur les récidives tardives après l'opération abdominale élargie dans le cancer de l'utérus (Archiv. für Gynakologie, t. CII, 5 janvier 1914, p. 141 à 151).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. INTRODUCTION.....	9
II. FAITS CLINIQUES.....	13
A. — Observations originales.....	13
B. — Résumés d'observations recueillies par différents auteurs.....	26
1° Tumeurs à rechutes espacées sur un long laps de temps.....	26
2° Tumeurs restées longtemps sans rechute puis réci- divant sous forme de tumeurs de même nature his- tologique que la tumeur primitive.....	27
a) Tumeurs récidivant à la place ou au voisinage de la tumeur primitive.....	27
b) Tumeurs récidivant à distance du foyer primitif.....	30
3° Tumeurs récidivant à longue échéance, sous une forme histologique différente de la forme primitive.....	32
III. DISCUSSION DES FAITS OBSERVÉS.....	34
1° Des causes de la moindre malignité d'un cancer.....	35
2° Simples récidives ou nouvelles tumeurs.....	41
3° Des facteurs prédisposant le malade à une nouvelle localisation cancéreuse.....	42
CONCLUSIONS.....	44
BIBLIOGRAPHIE.....	47

7512. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve & Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2-1927



